

# بررسی تأثیر مورفین اپیدورال در جراحی میکرو دیسکتومی کمری جهت کنترل درد بعد از عمل

رضا موثقی<sup>۱</sup>، عباسعلی درستی<sup>۱</sup>، داود آقامحمدی<sup>۱\*</sup>

## خلاصه

**زمینه و هدف:** تجویز مخدر اپیدورال یکی از روش های متداول کنترل درد پس از عمل می باشد ولی در مورد تجویز مستقیم مخدر اپیدورال در محل عمل، قبل از پایان جراحی مطالعات کمی صورت گرفته است. هدف از این مطالعه بررسی اثر بخشی این روش برای بی دردی پس از عمل جراحی میکرو دیسکتومی کمری در یک سطح میباشد می باشد.

**روش بررسی:** مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به کمردرد و درد رادیکولر ناشی از هر نیاسیون دیسک کمری در دو گروه مداخله و مقایسه می باشد. در گروه مداخله (M) مورفین ۲ میلی گرم / ۵ میلی لیتر و در گروه مقایسه (P) نرمال سالین ۵ میلی لیتر در فضای اپیدورال محل جراحی در انتهای عمل پاشیده شد. میزان درد بیماران در ریکاوری، میزان داوری ضد درد دریافتی در بخش، میزان درد آنان در بخش، زمان راه رفتن بیماران و تعداد روزهای بستری بیماران بعد از عمل ثبت گردید.

**یافته ها:** میزان افزایش فشار خون سیستمی متوسط بعد از عمل در گروه مورفین کمتر بود. بی قراری و آژیتاسیون در ریکاوری در گروه مورفین کمتر از گروه پلاسبو بود.

فراوانی موارد درد متوسط و شدید (بر اساس ارزیابی کاتگوریال میزان درد) در ۶ ساعت اول بعد از عمل در گروه مورفین ۶٪ و در گروه پلاسبو ۹۸٪ بود. میزان داوری ضد درد (مورفین به میلی گرم) استفاده شده در بخش در گروه مداخله (M) ۱۰/۷۵ میلی گرم و در گروه مقایسه (P) ۲۱/۴ میلی گرم بود ( $P < 0.0001$ ). زمان راه رفتن راحت بیمار در بخش در گروه مداخله (M) پس از ۲ روز و در گروه پلاسبو پس از ۲/۶ روز و تعداد روزهای بستری بعد از عمل در گروه مورفین ۴/۷ روز و در گروه مقایسه حدود ۶ روز بود.

**نتیجه گیری:** استفاده از مورفین اپیدورال، در پایان جراحی میکرو دیسکتومی کمری باعث کنترل بهتر درد بعد از عمل، تحرک سریعتر بیمار و کاهش روزهای بستری می شود.

**کلمات کلیدی:** مورفین، اپیدورال، میکرو دیسکتومی، درد بعد از عمل

۱- استادیار بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز (\*مؤلف مسئول)

## مقدمه

در جوامع متمدن امروزی درد شایعترین شکایت طبی است.<sup>(۱)</sup> حدود هشت درصد جمعیت آمریکا هر سال درد حاد یا درد پس از عمل را تجربه میکنند.<sup>(۱)</sup> عدم کنترل درد بعد از عمل منجر به یک سری اثرات زیان آور حاد و مزمن میشود، درحالیکه کنترل درد بعد از عمل باعث بهبود کیفیت زندگی می شود.<sup>(۲)</sup> درد باعث کاهش عملکرد فرد میشود.<sup>(۳)</sup> سیستمهای سنتی برای اداره درد حاد پس از عمل عمدتاً بصورت تجویز خوراکی یا تزریقی (عضلانی و وریدی) داروی ضد درد در صورت نیاز است. این سیستم ها به تدریج جای خود را به تکنیکهای کارآمدتری مثل بیدردی نورآگزپال (تزریق مخدر در فضای اپیدورال یا اینترتکال) یا بیدردی با کنترل بیمار (PCA) و (PCEA) داده است.<sup>(۴)</sup> در بیدردی اپیدورال استفاده از داروهای ضد درد در فضای اپیدورال باعث میشود که ضد درد نزدیک به طناب نخاعی و اعصاب نخاعی تزریق شده و باعث اثرات بیدردی بیشتر و طولانی شدن مدت اثر آن شود.<sup>(۵)</sup> استفاده از مخدرها یا سایر داروها به روش اپیدورال برای درمان درد پس از عمل بصورت گسترده ای گزارش شده است.<sup>(۶)</sup> تجویز مخدرها هم بصورت متناوب و هم بصورت انفوزیون مداوم از طریق کاتتر اپیدورال یک روش رایج برای کنترل درد بعد از عمل میباشد.<sup>(۴)</sup> بطور معمول تزریق و تعبیه کاتتر در فضای اپیدورال توسط سوزنهای مخصوص انجام میشود که با عوارضی مثل سوراخ شدن سخت شامه، خونریزی و سردرد شدید، عفونت و آبسه در این فضا همراه است، ولی در این روش با توجه به اینکه فضای اپیدورال در زمان دیسککتومی زیر دید

مستقیم قرار داشته و برای رسیدن به دیسک دورا کنار زده میشود، احتمال عوارض فوق در پاشیدن دارو وجود ندارد. ما نیز در این مطالعه با توجه به بی خطر بودن این روش، تأثیر دوز پایین داروی مورفین (۲ میلیگرم) را جهت بیدردی طولانی مدت و قابل قبول و جلوگیری از عوارض درد پس از عمل، مورد بررسی قرار دادیم.

## مواد و روش کار

این مطالعه بعد از اخذ رضایت کتبی از بیماران و تایید کمیته اخلاق و معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی تبریز یک مطالعه کار آزمایی بالینی تصادفی دوسوکور در سال ۱۳۸۸ در بیمارستان آموزشی شهداء تبریز صورت گرفت. نمونه مورد مطالعه از بیماران بزرگسال در محدوده سنی ۶۵-۲۵ سال؛ ASA کلاس I یا II بود که به بیمارستان شهداء ارجاع شده و تحت جراحی میکرو دیسککتومی کمری در یک سطح قرار گرفتند.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بود از: سن ۶۵-۲۵ سال، ASA کلاس I یا II، کاندیدای جراحی میکرو دیسککتومی کمری در یک سطح. معیارهای خروج از مطالعه شامل موارد زیر بود: سن زیر ۲۵ سال و بالای ۶۵ سال، ASA کلاس III یا IV، اعتیاد دارویی، دردهای مزمن قبلی، هیپو کندریاز و حساسیت دارویی.

در این مطالعه، ۱۰۰ بیمار انتخاب و در دو گروه ۵۰ نفری بصورت تصادفی بر پایه استفاده از سایت [www.randomization.com](http://www.randomization.com) جای گرفتند.

در گروه مداخله (M) در فضای اپیدورال محل عمل مورفین ۲ میلیگرم در ۵ میلیلیتر، و در گروه مقایسه

(P) در فضای اپیدورال محل عمل نرمال سالین ۵ میلی لیتر ریخته شد.

جراح، آنستزیست، پرستاران بخش و بیماران اطلاعی از محلول ریخته شده به فضای اپیدورال نداشتند (مطالعه دو سو کور).

تمام بیماران بعد از دریافت پره مدیکاسیون قبل از جراحی به روش روتین با القا بیهوشی (فنتانیل ۲ میکروگرم بر کیلوگرم، نسدونال ۴ میلیگرم بر کیلوگرم، آتراکوریوم ۰/۵ میلیگرم بر کیلوگرم، میدازولام ۰/۰۴ میلیگرم بر کیلوگرم وزن بدن) تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند. نگهداری بصورت استنشاقی با ایزوفلوران، N<sub>2</sub>O و O<sub>2</sub> با نسبت برابر بود. در انتهای جراحی قبل از بستن زخم، زیر دید مستقیم بصورت استریل، مورفین یا پلاسبو در فضای اپیدورال محل عمل پاشیده و محل جراحی ترمیم شد. در پایان عمل بیماران پس از ریورس شل کننده عضلانی و خارج کردن لوله تراشه به ریکاوری منتقل و در ریکاوری از نظر علائم حیاتی، میزان بیقراری بررسی شدند. بیماران پس از بیداری کامل به بخش منتقل و در بخش نیز به فواصل ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ ساعت بعد از جراحی از نظر میزان درد بر اساس روش ارزیابی کاتگوریال بررسی و اطلاعات لازم ثبت گردید. در بخش وقتی بیمار درد ملایم یا متوسط داشت از شیاف دیکلوفناک ۱۰۰ در صورت نیاز PRN (حداکثر هر ۶ ساعت یک شیاف) و برای موارد درد شدید از مورفین ۵ میلیگرم بصورت عضلانی PRN استفاده میشد. اطلاعات مربوط به شدت درد بیمار و میزان آنالژژیک استفاده شده ثبت شد.

برنامه مورد استفاده جهت آنالیز آماری SPSS نسخه ۱۳ بوده و بررسی در مورد متغیرهای کیفی

با استفاده از آزمونهای مجذور کای و یا fishers exact بسته به شرایط صورت گرفته است.

#### یافته ها

دو گروه مورد مطالعه از لحاظ سنی و جنسی با هم اختلاف معنی داری نداشتند. میزان افزایش فشار خون سیستولی در بعد از عمل نسبت به قبل از عمل، در دو گروه تفاوت معنی داری داشت (۰/۰۵ < p) به این ترتیب که این میزان در گروه مورفین بطور متوسط ۹/۷ میلیمتر جیوه و در گروه پلاسبو ۱۷/۶ میلیمتر جیوه بود.

بیقراری و آژیتاسیون در گروه (M) ۴۰٪ و در گروه (P) ۸۴٪ بود که تفاوت بین دو گروه معنی دار بود (p < ۰/۰۰۰۱).

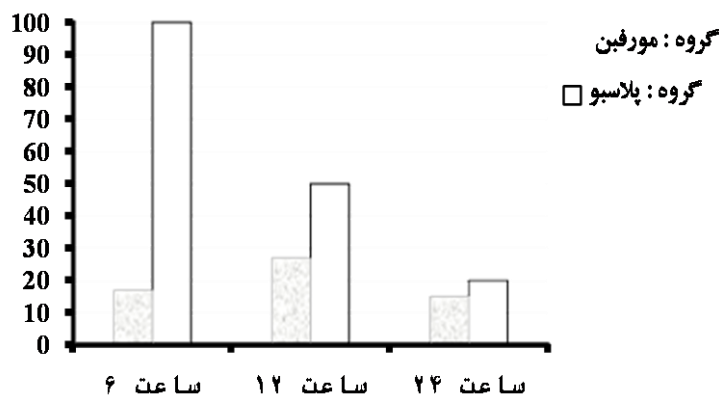
فراوانی موارد درد متوسط و شدید (براساس ارزیابی کاتگوریال میزان شدت درد) در دوره قبل از عمل بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت (در گروه مورفین ۹۸٪ و در گروه پلاسبو ۱۰۰٪).

فراوانی موارد درد متوسط و شدید در دوره بعد از عمل در گروه مقایسه (P) بصورت معنی داری از گروه مداخله (M) بیشتر بود (شکل شماره ۱).

میزان متوسط داروی ضد درد دریافتی در بخش توسط بیماران در گروه مداخله (M) حدود ۱۰/۷۵ میلیگرم و گروه پلاسبو ۲۱/۴ میلیگرم به ازای هر بیمار بود (p < ۰/۰۰۰۱).

زمان راه رفتن راحت بیمار در بخش (بعد از عمل) در گروه (M) بطور متوسط ۲ روز و در گروه (P) ۲/۶ روز بود (p < ۰/۰۰۰۱).

تعداد روزهای بستری بیماران در بخش بعد از عمل در گروه (M) ۴/۷ روز و در گروه (P) ۶ روز بود (p < ۰/۰۰۰۱).



شکل شماره ۱: درصد موارد درد متوسط و شدید در گروه در دوره بعد از عمل

## بحث

متعاقب تزریق اپیدورال مورفین جهت ایجاد بیدردی ۱۰-۲ میلیگرم آن در مدت ۲۰ تا ۶۰ دقیقه (متوسط زمان شروع اثر ۴۵ دقیقه) میتواند ایجاد بیدردی کرده و ۱۲ تا ۲۴ ساعت این بیدردی ادامه یابد.<sup>(۷)</sup>

دوز منفرد مورفین اپیدورال برای بیدردی پس از عمل موثر بوده و در بیماران انتخابی باعث کاهش موربیدیتی بعد از عمل میشود. شیوع دپرسیون تنفسی مخدر نوراگزینال وابسته به دوز بوده و در دوزهای بالا ایجاد میشود و حتی میتواند بصورت دیررس تا ۱۲ ساعت پس از تزریق بوجود آید و شیوع آن حدود ۱/۸ درصد تا ۸/۰ درصد میباشد.<sup>(۲)</sup> ولی در مطالعه ما با توجه به تک دوز پایین نارکوتیک استفاده شده در فضای اپیدورال عوارضی مثل تهوع، استفراغ و احتباس ادراری بین دو گروه تفاوت نداشته و خارش و دپرسیون تنفسی پس از عمل در ریکاوری و بخش دیده نشد.

درد منجر به افزایش تون سمپاتیک، افزایش ترشح کاتکول آمینها و ایجاد تغییرات همودینامیک (افزایش فشار خون و تعداد ضربان قلب) میشود. درد احتمال انفارکتوس میوکارد پس از عمل را در

افراد با درگیری عروق کرونری افزایش میدهد و منجر به پاسخ استرس و ایجاد یک حالت هیپرمتابولیک شده و میزان موربیدیتی و مورتالیتی پس از عمل را افزایش میدهد.<sup>(۲،۴)</sup> پس تفاوت معنی دار موجود در میزان افزایش فشار خون سیستولی و بیقراری و آژیتاسیون در بین دو گروه میتواند ناشی از کنترل بهتر درد توسط مورفین اپیدورال باشد. یافته های ما نشانگر کنترل بهتر درد توسط مورفین اپیدورال در ساعات ۶ و ۱۲ بعد از عمل می باشد (شکل شماره ۲).

اما فراوانی موارد درد متوسط و شدید در ساعت ۲۴ بعد از عمل در گروه (M) ۱۲٪ در گروه (P) ۱۴٪ بود که تفاوت معنی داری نداشتند که این مطلب حاکی از آن است که مورفین اپیدورال برای کنترل درد بعد از عمل در ۱۸ ساعت اول بعد از عمل مؤثر بوده و بعد از آن زمان تأثیر چندانی نداشته است.

مقدار مورفین دریافتی در بخش در گروه (M) بطور متوسط ۱۰/۷۵ میلیگرم و در گروه (P) ۲۱/۴ میلیگرم بود که تفاوت معنی دار بود. ضمن اینکه زمان راه رفتن راحت بیماران در بخش در بعد از عمل و نیز تعداد روزهای بستری بیماران در بخش بین دو گروه تفاوت معنی داری داشت که حاکی از

همکاران او در سال ۲۰۰۷ در مورد استفاده از متیل پردنیزولون یا بوپیواکائین اپیدورال حین عمل برای کنترل درد بعد از عمل جراحی دیسککتومی کمری نشان داد که این روش هیچ اثر مفیدی برای بهبود درد بیماران در طی ۹۶ ساعت اول بعد از جراحی دیسک کمر ندارد.<sup>(۱۱)</sup> این امر میتواند بعلت آهسته رهش بودن متیل پردنیزولون یا غیر التهابی بودن درد حاد بعد از عمل باشد، از طرف دیگر احتمالاً حجم و غلظت کم بوپیواکائین زمان بیدردی کمتری را موجب شده است.

مطالعه Walkakul و Chumniprasas در سال ۱۹۹۲ در مورد اثر تزریق مستقیم مورفین به فضای اپیدورال در طی جراحی دیسککتومی کمری برای بیدردی بعد از عمل نشان داد که این روش یک روش موثر و مطمئن برای بهبود درد بعد از عمل میباشد.<sup>(۱۲)</sup> یک مطالعه متاآنالیز توسط Meylan و همکارانش در سال ۲۰۰۹ با بررسی ۲۷ مطالعه انجام شده روی ۶۴۵ بیمار در مورد اثرات مفید و مضر مورفین داخل نخاعی بدون بیحس کننده موضعی در بیماران تحت جراحی بزرگ نشان داد که مورفین داخل نخاعی باعث کاهش شدت درد در استراحت و حرکت تا ۲۴ ساعت بعد از جراحی های بزرگ میشود.<sup>(۱۳)</sup>

در این مطالعه استفاده از سوزن توهی و کار گذاری کاتتر حذف شده و میتواند در مواردی که متخصص بیهوشی فرصت کافی برای انجام بلوک اپیدورال ندارد یا امکان انجام آن میسر نیست با روش پاشیدن مورفین به فضای اپیدورال بیدردی بعد از عمل را بطور نسبی فراهم نماید.

### نتیجه گیری

کنترل بهتر درد توسط مورفین اپیدورال بود. با این اوصاف متوجه میشویم که کنترل بهتر درد در روزهای اول پس از عمل سبب تسریع بهبودی و کاهش موربیدیتی و مورتالیتی میشود و نیز سبب زود راه افتادن بیمار و کاهش روزهای بستری میگردد. Yeager و همکارانش نشان دادند که مورفین اپیدورال سبب کاهش خطر ایسکمی میوکارد شده و بیدردی مؤثر حول و حوش عمل با مورفین اپیدورال برخی اثرات درد نظیر افزایش ضربان قلب و افزایش فشارخون را کاهش میدهد.<sup>(۷)</sup> در مطالعه ای دیگر که Gerhard و همکارانش در سال ۲۰۰۰ در آلمان در مورد غلظتهای مشخص از مخدر اپیدورال (سوفنتانیل) برای کنترل درد بعد از عمل در مقایسه باروش وریدی آن دارو انجام دادند، نشان داد که تزریق اپیدورال بیدردی بهتر و بالاتری را ایجاد میکند.<sup>(۸)</sup>

مطالعه salma sophine و همکاران او در سال ۲۰۰۵ نشان داد که استفاده از مخدر اپیدورال (بوپرنورفین) میتواند بطور مطمئن برای کنترل درد بیماران بعد از جراحی اسپینال استفاده شود.<sup>(۶)</sup> مطالعه Schenk و همکارانش در سال ۲۰۰۶ در مورد بیدردی بعد از عمل در بیماران بعد از جراحی ستون فقرات در مقایسه بیدردی اپیدورال با کنترل بیمار (PCEA) نسبت به بیدردی وریدی با کنترل بیمار (PCIA) نشان داد که PCEA بیدردی بهتری ایجاد کرده و رضایت بیشتری را در بیماران باعث میشود.<sup>(۹)</sup> مطالعه Farmery و همکارانش در سال ۲۰۰۸ در مورد اثرات کلونیدین اپیدورال بعد از جراحی ستون فقرات نشان داد که کلونیدین اپیدورال بطور قابل توجهی نیاز به مورفین بعد از عمل را کاهش میدهد.<sup>(۱۰)</sup> مطالعه لطفی نیا و

اپیدورال برای کنترل درد بعد از عمل نسبت به درمان های رایج قابل توجه است. ضمن اینکه این روش باعث نیاز کمتر به داروی ضد درد و نیز کاهش روزهای بستری میشود.

#### منابع

1. Waldman S D .Management of Acute and Postoperative Pain. Waldman2007: Pain Management SAUNDERS, Philadelphia,225-55.
2. Hurley RW, Wu C. Acute Postoperative Pain.In :Miller RD, Erikson L I: Miller;s Anesthesia 2010,7<sup>th</sup> ed. CHURCHILL LIVINGSTONE, Philadelphia:2758-59.
3. Watson M, Lucas C, Hoy A, Back I OXFORD HANDBOOK OF PALLIATIVE CARE 2005, 13<sup>th</sup> ed. OXFORD UNIVERSITY PRESS, New York,187.
4. Stoelting RK. Acute Postoperative Pain Management. Stoelting RK, Miller RD: Basics Of ANESTHESIA2005, 5<sup>th</sup> ed. CHURCHILL LIVINGSTONE, Philadelphia,581-587.
5. Cousins M, Mather L. Intrathecal and epidural administration of opioids. Anesthesiology 1984; 61:276-310.
6. Sophie S, Afshan G, Bashir S. Epidural Bupernorphine for postoperative Analgesia in Spinal Surgery. J Anaesth Clin Pharmacol 2005,21(4):385-386.
7. Yeager MP, Glass DD, Neff RK. Epidural anesthesia and analgesia in high – risk surgical patients. Anesthesiology 1987;66:724-746.
8. Brodner G, Mertes N, Van Aken H. What Concentration of Sufentanil should be combined with Ropivacaine 0.2% wt/vol for postoperative patient – controlled epidural analgesia. Anesth Analg 2000;90:649-657.
9. Schenk MR. Postoperative Analgesia After Major Spine Surgery: Patient-Controlled Epidural Analgesia Versus Patient-Controlled Intravenous Analgesia. Anesth Analg 2006, 103(5),1311.
10. Farmery AD, Wilson-MacDonald J. The Analgesic Effect Of Epidural Clonidine After Spinal Surgery. Anesth Analg 2008,108(2),631
11. Lotfinia L. Intraoperative use of epidural methylprednisolone or bupivacaine for postsurgical lumbar discectomy pain relief. Annals of Saudi Med 2007, 27(4), 279-283.
12. Waikakul W, Chumnirasas K. Direct epidural morphine injection during lumbar discectomy for postoperative analgesia. J Med Assoc Thai1992, 75(7),428-433.
13. Meylan N, Elia N, Lasakowski C, Tramer MR. Benefit and risk of intrathecal morphine without local anaesthetic in patients undergoing major surgery. British J Anaesth 2009,102(2),156-167.

# Effect of Epidural Morphine in Controlling the Post-operative Pain after Microdiscectomy

Reza Movassaghi<sup>1</sup>, Abbas-ali Dorosty<sup>1</sup>, Davood Agha-mohammadi<sup>\*1</sup>

## Abstract

### Background and aims

Narcotics are commonly used in controlling of the postoperative pain. But few studies are available about direct narcotic spillage into surgical field. The aim of this study was to check the efficacy of this method for analgesia in postoperative lumbar microdiscectomy.

### Methods

In a randomized clinical trial, numbers of 100 patients were included into two equal groups due to low back radicular pain and, underwent microdiscectomy. Study group received direct morphine (2mg/5mL) spillage and control group received normal saline (5mL) spillage as a placebo. The main outcome to be compared between trial and placebo groups were: Patient comfort rate in recovery room and ward, amount of analgesics used, postoperative ambulation time, post operative hospitalization days.

### Results

Mean Systolic blood pressure increment was lower in morphine group.

The restlessness and agitation during recovery in study group was lower than control group. Only %6 of patients in study group compared to %98 in placebo group had either moderate or severe pain, six hours after operation.

Mean morphine dose used for study group was 10.75 mg compared to 21.4 mg among control group patients ( $p < 0.0001$ ). Mean ambulation time was 2 days among study group patients compared to 2.6 days in control group. Mean hospitalization length was 4.7 and 7 days in study and control group respectively.

### Conclusion

Using epidural morphine spillage (EMS) during Lumbar microdiscectomy results in better control of postoperative pain, early ambulation of patients and decreased hospitalization length.

**Key words:** Morphine, Epidural, Microdiscectomy, Postoperative pain

*Journal of Anesthesiology and Pain 2010;1(1):38-44.*

*1-Assistant professor of Anesthesiology, Tabriz University of Medical Sciences (\*Correspondence author)*